

ELEMENTOS DE INMUNIDAD

Por el Dr.

LUIS C. MARINI

Profesor Adjunto de Microbiología

*“La nutrición y la enfermedad
son procesos biológicos idénticos”.*

JULIO MÉNDEZ.

INTRODUCCION

Desde época remota se había observado que el padecimiento de ciertas enfermedades infecciosas dejaba en el organismo humano un estado de resistencia para una segunda infección. El empirismo médico de ese entonces se circunscribía a la observación objetiva de los fenómenos y de sus consecuencias inmediatas. Posteriormente, con el descubrimiento de los primeros gérmenes, comienza el interés por conocer el mecanismo íntimo del proceso infeccioso y se plantea el conflicto de la inmunidad, que se explica como una consecuencia de lucha entre el microbio patógeno y las defensas orgánicas. La observación de los fenómenos en el organismo humano fueron seguidas por la experimentación animal y por las comprobaciones químicas. La interpretación de los hechos dieron origen a las teorías de la inmunidad, muchas de ellas, aunque subyugantes por su ingeniosa concepción no satisfacían las exigencias del proceso real; sus deducciones, basadas en leyes químicas,

enmascararon durante mucho tiempo la verdadera esencia del fenómeno biológico.

Ahora, que los adelantos técnicos de la época actual permiten la verificación de muchos fenómenos biológicos, se actualiza el proceso de la inmunidad y de la alergia, así como se trata de eliminar los fenómenos de observación empírica o infundados.

Aun hoy, como siempre, existirán incógnitas en inmunología, pero a la luz de los conocimientos modernos no debe aceptarse la sanción con un nombre a elementos hipotéticos (fermentos, complementos, sensibilizatriz, opsóninas, etc., etc.), aunque sea para explicar un fenómeno inexplicable, lejos de traer luz, oscurecen el campo de investigación, complican el fenómeno con una nomenclatura perturbadora y exigen un dispendio de tiempo en demostrar su inexistencia. Así como la nosología médica desmenuza el grupo de enfermedades esenciales con el esclarecimiento de su etiopatogenia, la inmunología necesita desprenderse para evolucionar, de esos elementos, hasta el descubrimiento de su naturaleza o del proceso que lo motiva.

Con el objeto de ser más didáctico, motivo de esta monografía, describiré los elementos de la inmunidad: antígenos, anticuerpos y lisinas, según las observaciones biológicas de Méndez en el organismo vivo y sus interpretaciones de los fenómenos inmunológicos, en forma esquemática para no apartarme del motivo ya expresado, invitando para mayor ilustración a las fuentes de origen que menciono en bibliografía.

1º ANTIGENO

Se designa con el nombre de antígeno a toda sustancia que introducida en el organismo origina anticuerpos específicos.

Inoculando suero de un animal a otro, de cobayo a conejo,

por ejemplo, se obtiene siempre, el anticuerpo respectivo; es una capacidad biológica del antígeno o poder antigénico. In vitro el suero de conejo precipitará frente al suero de cobayo, porque el anticuerpo específico es una precipitina, es una cualidad química del antígeno o poder hapténogénico.

Estas dos propiedades permiten diferenciar el antígeno del hapteno.

El antígeno se revela por su especificidad biológica y química, condición propia de las proteínas.

El hapteno, sólo acredita su especificidad química, es decir, la capacidad in vitro de formar un precipitado frente al suero específico; es una característica de los hidratos de carbono.

La naturaleza química de los antígenos está perfectamente definida, por lo que sólo analizaremos las condiciones antigénicas de las distintas sustancias orgánicas.

Proteínas. — La formación de anticuerpos exige cierta calidad de proteínas que deben ser: heterólogas, dializables y orgánicas.

La peptización digestiva permite incorporar al organismo humano albúminas extrañas sin perturbaciones, en cambio introducidas por vía parenteral, el mesenquima trata de homologarlas o destruirlas por intermedio de los anticuerpos cuya formación provoca.

Las albúminas no dissociables en moléculas de menor peso molecular no originan anticuerpos; por esta razón la gelatina no tiene poder antigénico, necesita para ello el agregado de núcleos aromáticos.

Las albúminas son coloides orgánicos, los coloides minerales no tienen capacidad antigénica, por más que se inoculen no originan anticuerpos. La especificidad inmunológica es un carácter de las proteínas, que está en relación a su naturaleza química que permite la individualidad de las especies o de los órganos o vísceras.

La especificidad química, se condiciona a la composición

de sus aminoácidos. Si una proteína se desnaturaliza pierde su especificidad; al iodar una albúmina (suero de conejo) e inocularla al conejo, formará anticuerpos que tienen acción sobre todas las proteínas iodadas, ya sean de conejo, caballos, etcétera. Este hecho explica ciertos fenómenos humanos de hipersensibilidad o de alergia.

La especificidad de especies, se pone de manifiesto aunque sus proteínas sean químicamente idénticas. Los sueros sanguíneos de varias especies animales se distinguen por las precipitinas; esta prueba es menos evidente a medida que la relación entre las especies se aproxima.

El suero de mono tiene antígenos comunes con el humano, por lo que precipita uno con otro. Con los hematíes, sucede lo mismo, si se inocular hematíes de buey a conejo, el suero de conejo hemoliza a los hematíes de buey, e idénticamente se verifica con los microbios, el suero del tífico aglutina al bacilo de Eberth.

La especificidad de órgano o víscera, se demuestra con la conocida experiencia del cristalino, en el que existe proteínas modificadas, que dejan de tener la especificidad de especie para adquirir la del órgano. La proteína del cristalino humano origina anticuerpos que reaccionan con las proteínas del cristalino de muchas especies animales.

Son pues, las proteínas, antígenos universales, porque abarcan todas las especies humanas y animales y son además completos, porque tienen capacidad antigénica y hapténogénica.

Hidratos de carbono. — En general no tienen poder antigénico o muy limitado a ciertos animales (perro, gato), y no a otros (conejo, cobayo), aunque últimamente se han aislado del neumococo polisacáridos muy purificados al que se les atribuye poder antigénico humano.

Están constituidos por ácidos sacáridos aislados o combinados con fosfátidos o nucleínas, no son dializables y de menor peso molecular.

Han sido aislados de diversos cocos, bacilos, levaduras.

El poder hapténogénico, es decir, la especificidad química, se puede determinar extrayendo químicamente los polisacáridos de la base proteica que los contiene. En el neumococo se han diferenciado 32 polisacáridos sobre la misma proteína.

La resistencia que ciertos microbios patógenos ofrecen a la medicación específica, se atribuye a la presencia de polisacáridos activos.

La estructura antigénica del neumococo revela la presencia de un antígeno (forma anticuerpo) de un hapteno (precipita en el tubo), constituido por la proteína y el polisacárido respectivo. Por la inoculación de los mismos se obtienen los correspondientes sueros activos (antígeno) e inactivo (hapteno).

Las reacciones químicas revelan el fenómeno de la aglutinación o precipitación. El neumococo tipo I aglutina frente al suero tipo I, pero no con el suero tipo II, pero si se agrega el polisacárido la aglutinación se produce.

Por consiguiente, los hidratos de carbono son antígenos parciales, o mejor dicho son haptenos, que en combinación con las nucleoproteínas adquieren capacidad antigénica específica.

Lípidos. — Los lípidos puros, libres de proteínas y de polisacáridos como los fosfátidos, cerebrosidos, esteroides, lecitinas y ácidos grasos no tienen poder antigénico, ni hapténogénico.

Los lípidos combinados, lípidos tisurales mezclados con sueros de cobayo, por la globulina sérica puede adquirir poder antigénico.

Como elemento antigénico de importancia, estudiaremos en primer lugar el germen, y luego el producto de su metabolización, las toxinas.

G e r m e n .

La estructura antigénica de los gérmenes patógenos se revela por medio del fenómeno de la aglutinación, que indivi-

dualiza la clase de antígeno y su posición con respecto a la célula microbiana.

El antígeno está representado por la propia célula bacteriana, mientras que el hapteno debe ser separado de la misma por medios químicos. Cada germen posee diversos antígenos y haptenos, pero en general se diferencian los antígenos ectoplásmicos o de superficie y endoplásmicos o profundos.

ANTÍGENOS DE SUPERFICIE. — El cultivo en agar de diversas especies microbianas desarrolla dos tipos de colonias, una lisa o S (de smooth) y otra rugosa o R (de rough), tienen propiedades serológicas muy particulares que facilitan la diferenciación de los antígenos de superficie y de los profundos.

Cultivos. — El tipo S de colonia predomina en los cultivos originales. En agar, desarrolla colonias lisas, lustrosas, con bordes uniformes. Emulsiona en soluciones hipertónicas de cloruro de sodio.

Los cultivos en medios líquidos no sedimentan.

Estas colonias contienen dos antígenos, uno que le es propio, llamado H (Hauch) y otro que es común con el tipo O (Ohne hauch).

Serología. — El antígeno H es termolábil, se destruye a 80° y da reacciones con los anticuerpos in vitro o in vivo.

La inoculación de antígeno tipo H produce suero mixto, contiene aglutininas H y O. Saturando este suero con suero H calentado a 100° se obtiene un suero anti H puro. La aglutinación es precoz, precipita en gruesos grumos con líquido sobrenadante turbio.

El antígeno H es designado ectoplásmico o de superficie porque procede la parte periférica de la célula bacteriana, su existencia está ligada a la presencia de los cilios (antígeno ciliar).

Son gérmenes con gran capacidad antigénica.

ANTÍGENOS PROFUNDOS. — Tienen características culturales y serológicas.

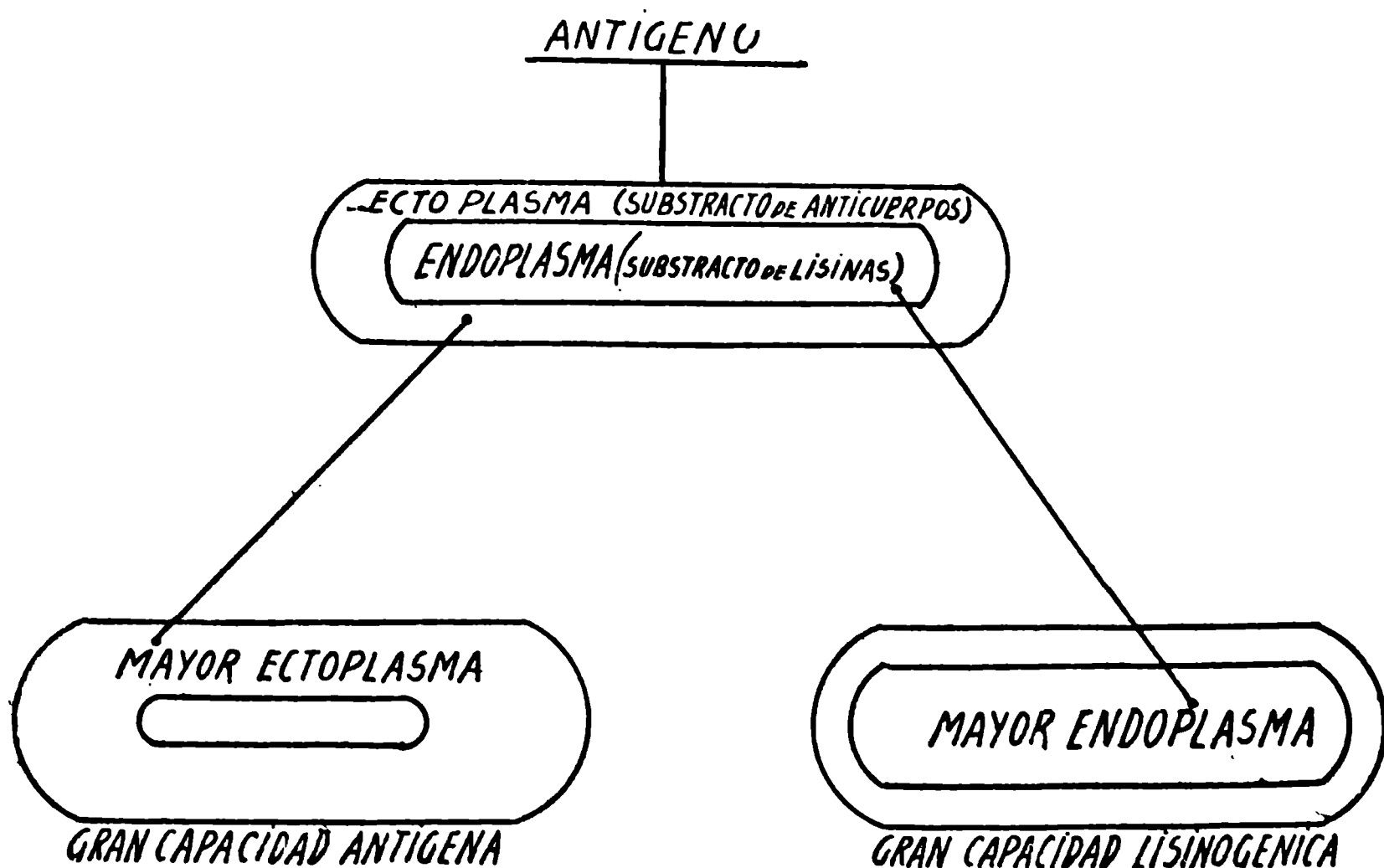
Cultivos. — El tipo R de la colonia predomina en los cul-

tivos envejecidos o desecados. En agar, desarrolla colonias granulosas, opacas, con bordes irregulares. Emulsiona en soluciones hipotónicas de cloruro de sodio. Los cultivos en medios líquidos sedimentan. Estas colonias contienen un antígeno simple denominado tipo O.

Serología. — El antígeno O es termoestable, resiste el calor a 100°. La inoculación de antígeno tipo O, origina un suero anti O puro. La aglutinación es tardía, precipitan en copos finos, con líquido claro. El antígeno O es de origen endoplásmico, de la parte inmóvil o interna del germen por lo que se le denomina antígeno profundo o somático. Son gérmenes con gran capacidad lisinogénica.

Es de importancia consignar que las variaciones del tipo de colonia (S o R) es independiente de las variaciones antigenéticas (H a O). A menudo las variantes rugosas son flageladas.

El antígeno está representado esquemáticamente por una célula bacteriana, con una parte externa o ectoplásmica (substracto de anticuerpos a la que Avery llama rest. antígeno y Landsteiner, haptenos y una parte interna o endoplasma (substracto de lisina). Si predomina ectoplasma habrá gran capaci-



dad antigénica. Si predomina endoplasma habrá gran capacidad lisinogénica.

T o x i n a s .

Son productos metabólicos de ciertos gérmenes sembrados en medios líquidos, que producen enfermedad y originan anticuerpos específicos.

El poder antigénico de las toxinas demuestra ya la naturaleza proteica, porque la capacidad de formar anticuerpos es una calidad de las albúminas.

COMPOSICIÓN. — Del cultivo en caldo de un germen toxígeno se puede separar químicamente dos grupos de cuerpos; la parte específica y la parte tóxica (experiencias de Méndez y García).

La parte específica. — Solucionada en agua, se individualiza químicamente como una albúmina, reacción de Tanret positiva, precipita con el suero específico y la inoculación intracardíaca al cobayo no trae choque ni produce trastornos inmediatos, lo mata en el mismo tiempo que la dosis de toxina subcutánea.

Estas experiencias demuestran que se trata de una proteína heteróloga que desarrolla al cuadro patológico con prodromos, porque necesita la peptización del organismo del animal para llegar a su estado final de aminoácidos, son las albúmino antígeno de Méndez, que representa al germen o a la toxina original.

La parte tóxica. — En cambio, se caracteriza químicamente como aminoácidos, reacción de Ninhydrina positiva, no precipita con el suero específico y la inoculación intracardíaca al cobayo trae choque mortal, fenómenos anafilácticos, según la dosis y actividad de la toxina.

Estas experiencias son demostrativas de que la parte tóxica de la toxina está constituida por aminoácidos, originados por proteólisis del germen en los medios nutritivos y des-

arrolla el cuadro patológico sin prodromos, porque ya no necesitan la peptización para ser asimilados por las células del parenquima, son las lisinas de Méndez.

La palabra toxina es impropia porque el componente común aislado de los medios líquidos de todos los gérmenes, es la albúmina-antígeno y porque los pocos gérmenes que continúan la peptización en el medio nutritivo llegan a la producción de aminoácidos (lisinas).

ACCIÓN PATÓGENA. — La toxina tiene acción patógena semejante a la del germen productor, desarrolla como éste una función antigénica vacunante y otra morbógena o tóxica.

La toxina es asimilada por el protoplasma celular previa peptización como los antígenos microbianos. Cuando se inyecta la dosis mínima mortal de toxina, por vía dérmica o subcutánea se provoca inflamación local y alteraciones generales que matan al animal en la misma forma que el germen que las origina. No obstante hay experimentadores que lo consideran fenómenos distintos por su asimilación, circulación, toxicidad y neutralización.

Asimilación de toxina. — “Que la toxina inyectada se adapta tal cual para producir sus efectos”. Esta objeción primitiva podría aceptarse cuando se ignoraba la naturaleza de la toxina y los fenómenos biológicos de asimilación orgánica. La toxina es una solución coloide que necesita la peptización para transformarla en elementos dializables, única forma en que el parenquima las asimila.

Toxina circulante. — “Que se encuentra toxina en natura dentro del animal inoculado”. Cuando se inyecta dosis mínima mortal no se encuentra toxina circulante porque la dosis eficiente ha sido peptizada, pero en cambio si se aplica dosis múltiples el exceso no se adapta y se encuentra entonces toxina circulante hasta que se elimine por excreción, acto que se realiza con mayor rapidez si el animal está inmunizado por su mayor poder peptizante. Lo mismo sucede con la inocula-

ción de gérmenes virulentos en dosis mínima y en múltiple mortal.

Poder tóxico. — “Que algunas toxinas producen enfermedad y muerte inmediata”. Porque las toxinas en el medio de cultivo sufren el proceso de proteolisis de albúminas y se originan los aminoácidos, que inoculados producen efectos directos parecidos a los de la ponzoña, provocan el choque anafiláctico y la enfermedad, prueba evidente de la existencia de lisinas.

Poder neutralizante. — “Que la antitoxina neutraliza los efectos tóxicos” Cuando se aísla la parte tóxica de la toxina (aminoácidos) no son neutralizadas in vitro, por la antitoxina. Es una prueba de que la acción curativa atribuída a la antitoxina no se realiza por neutralización. Tampoco la antitoxina puede aislarse químicamente del suero, en cambio los componentes aislados sólo demuestran la acción peptizante de los anticuerpos y por otra parte no existe diferencia alguna entre la acción del suero diftérico y el del carbunco.

Antitoxina es también una designación impropia porque se le atribuye una función que no desempeña.

Poder antigénico. — Muchas toxinas al ser tratadas por dilución de formol, pierden su toxicidad en forma irreversible, el mecanismo de acción de esta droga se desconoce, aunque se sabe que actúa sobre los aminoácidos y los que reaccionan más fácilmente son en orden de importancia el triptófano, histidina, argirina y lisina. El poder antigénico de las toxinas se demuestra con la experiencia de Ramón.

Tratando la toxina diftérica por el formol al 4 %, mantenida a 41° durante un mes, pierde completamente su poder tóxico y conserva el antigénico. Inoculando al cobayo 1 cc. subcutáneo de antitoxina diftérica resiste al mes 100 unidades tóxicas sin trastorno alguno. Reinoculado con 1 cc. de antitoxina, soporta algunos días más tarde muchos miles de unidades tóxicas.

2º ANTICUERPOS

El poder bactericida de la sangre comienza a sospecharse con el descubrimiento de los microbios patógenos. La experimentación comprueba el fenómeno. Desde entonces se le denomina anticuerpo a una substancia desconocida que contienen los sueros y que reacciona específicamente con el antígeno formador.

La denominación de anticuerpo, que se ha hecho clásica por el uso, es defectuosa, porque señala una substancia que es contraria a otra cuando en realidad se trata de una cópula entre el antígeno y la albúmina humoral (proteínas mixtas). Por esta razón, Méndez la denomina Haptinas.

Al principio se distinguían diferentes clases de anticuerpos según su acción frente al antígeno: Aglutininas, precipitinas, antitoxinas, etc.

Actualmente se considera como un solo anticuerpo capaz de producir efectos diferentes según la naturaleza del antígeno: aglutinación, precipitación, floculación.

Propiedades.

Los anticuerpos son globulinas que se caracterizan por sus propiedades curativas.

Físicamente, por su estabilidad al calor, resisten temperaturas de 60° durante 30 minutos. No dializan, por su naturaleza coloidea no son difusibles y permanecen en el territorio humoral.

Químicamente, no es posible diferenciar las globulinas anticuerpos de las globulinas séricas normales y se comprueba que la inmunización va seguida de un aumento de las globulinas.

Serológicamente, demuestran su especificidad frente a los sueros homólogos, con fenómenos objetivos de aglutinación, precipitación y floculación.

Aglutinación. — La aglutinación de las bacterias fué observada por primera vez por Gruber y Durham (1896), pero cualquier otra célula extraña (eumicetas, hematíes, etc.) inyectadas al animal provocan la formación de aglutininas que se evidencian macroscópicamente en el tubo de ensayo. El suero paraliza la movilidad de los microbios, luego los aglomera en pequeños grumos microscópicos, que se van haciendo cada vez más grandes hasta ser visibles a simple vista y terminan por formar un depósito en el fondo del tubo dejando límpido el medio. Las aglutininas son efecto de la agrupación de partículas del antígeno en suspensión.

Precipitación. — El poder de precipitación de los microbios específicos es otra propiedad de los sueros descrita por Kraus (1897).

El suero precipita a los microbios específicos y sus elementos se condensan en un anillo de precipitinas que se mantienen en el límite de contacto de los líquidos. El fenómeno es semejante al de la aglutinación, la diferencia consiste en que las precipitinas resultan del contacto del anticuerpo con el antígeno en solución, las partículas de precipitinas son más pequeñas.

Floculación. — La neutralización de la toxina por la antitoxina es un fenómeno de floculación, aunque no se advierta en los tubos de ensayo.

Méndez sostiene que la neutralización no existe más que en forma aparente. Si se inoculara una mezcla de toxina-antitoxina, se inmuniza sin enfermar, pero si la antitoxina se inyecta después que la toxina ha sido fijada por la célula, no tiene acción; por eso la aplicación de los sueros debe ser precoz.

Calmette, había observado el fenómeno de la floculación en sus experimentos con las mezclas de veneno y antiveneno de víboras.

Ramón, probó que la toxina y antitoxina diftérica precipitan, agregando a una cantidad constante de toxina, dilucio-

nes de suero diftérico, cuando se alcanza el límite de saturación se produce la floculación.

Kolmer, considera que la unión toxina-antitoxina es un fenómeno de precipitación y que los precipitados en el organismo son fagocitados por las células del sistema retículo endotelial.

M e c a n i s m o .

La formación de anticuerpos es un proceso biológico que se realiza por la introducción del antígeno en el organismo. Para el mecanismo íntimo de las mutaciones orgánicas es necesario apreciar al ser vivo en su forma figurada.

Según la concepción de Méndez, el organismo, ya sea humano o animal, es una masa viviente semisumergida en los líquidos que la bañan, de la que se distinguen dos territorios perfectamente diferenciables por su origen y funciones, pero ligadas por sus intercambios y por las proteínas que constituyen el substratum.

Mesenquima. — Es el territorio humoral formado de una parte sólida, el aparato de sostén (huesos, cartílagos, tendones, aponeurósis, estroma visceral, tejido conjuntivo) y la parte líquida, llamada líquido intersticial porque imbibе todos los tejidos, constituida por la sangre, quilo linfa o plasma. En el mesenquima se realiza la peptización de las proteínas hasta su estado final de aminoácidos.

Parenquima. — Es el territorio celular, forma el parenquima de las vísceras, los epitelios y los endotelios vasculares.

En este territorio se metabolizan los aminoácidos liberados por el mesenquima, en un proceso constante de asimilación y de desasimilación.

Las proteínas alimenticias como las proteínas antigénicas, originan los mismos fenómenos metabólicos para su adaptación al organismo, la diferencia reside en sus efectos nutricios o morbógenos.

El organismo se enferma por el mismo procedimiento que se nutre, es decir, que la nutrición y la enfermedad son procesos biológicos idénticos, que analizaremos aparte por su importancia.

N u t r i c i ó n .

La nutrición proteica es la consecuencia de dos procesos previos esenciales: la peptización y la asimilación.

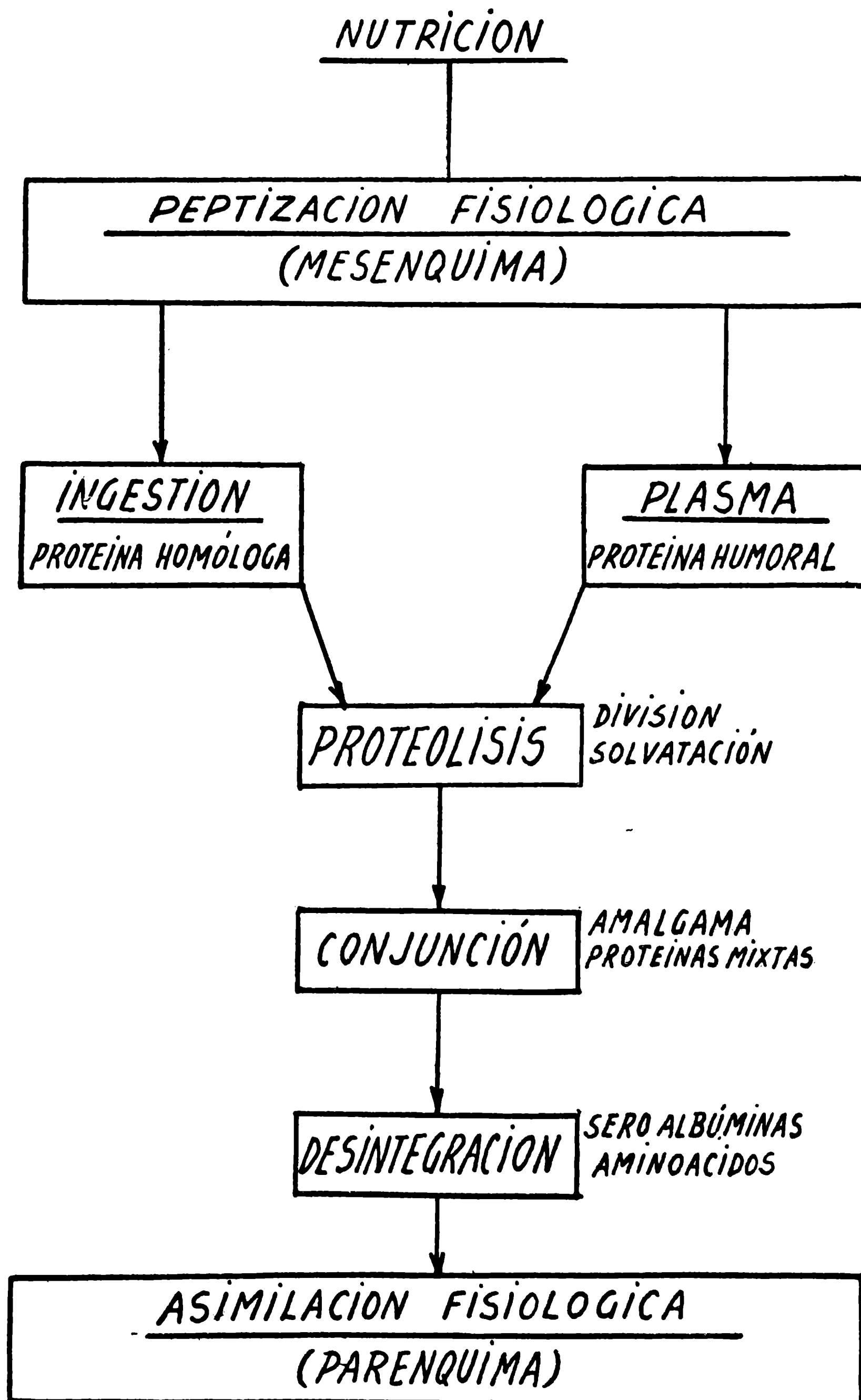
PEPTIZACIÓN. — La peptización o digestión de las proteínas es un acto fisiológico, consiste en la adaptación de proteínas exógenas (alimenticias) a las endógenas (genuinas). Se realiza en el mesenquima y comprende tres actos sucesivos:

Proteolisis. — La peptización en un medio que predomina la reacción ácida, segmenta las partículas de macroproteínas, formadas de largas cadenas de polipéptidos, en secciones más cortas con menor número de péptidos, para constituir las mesoproteínas y se continúa la división hasta llegar a las cadenas muy cortas de las microproteínas. Esta evolución segmentaria está sancionada por la experimentación biológica, clínica y por la ultracentrifugación.

La división micelar continúa hasta que las cargas contrarias de las superficies peptizantes se equilibran (solvatación). En consecuencia desaparecen los potenciales electrolíticos del campo eléctrico. Las partículas peptizadas adquieren carga eléctrica (iones) en medio de un líquido dieléctrico (neutro), lo que favorece el movimiento Browniano o pericinético.

Conjunción. — El pericinetismo junta los ultramicrones de partículas de origen diverso, formando las proteínas mixtas de los humores. No se modifican las cualidades químicas de cada parte, sino que se adicionan mutuamente como una amalgama.

Este importantísimo fenómeno concentra el punto básico del secreto funcional de las proteínas. Macroscópicamente está representado este acto, por fenómenos de aglutinación, preci-



pitación y floculación, que constituye el proceso íntimo de la formación de los anticuerpos.

Desintegración. — El tercer acto de peptización lo representa el fenómeno de la hidrólisis de los péptidos y aminoácidos, liberados por desintegración de las microproteínas, cambios químicos de las moléculas de aminoácidos, realizados por substracción o adición de los elementos del agua.

ASIMILACIÓN. — La asimilación del material peptizado o mejor, la incorporación de aminoácidos al organismo es un acto de nutrición que se realiza en el territorio del parenquima.

Todavía no se ha dado al fenómeno de la peptización, la enorme importancia que tiene en el intercambio del organismo. Todo lo que se atribuye a la acción de los fermentos en el organismo, es el efecto de la peptización. Los procesos fisiológicos se diferencian de los patológicos sólo por su evolución y por sus efectos.

La peptización fisiológica, es lenta, gradual y nutre.

La peptización patológica, es rápida, irregular y enferma.

El siguiente esquema es un resumen de lo anterior.

Enfermedad.

La enfermedad es una reacción anormal del organismo de carácter inflamatoria provocada por el antígeno (germen o toxina). La inflamación tiene dos períodos: el estado flegmonoso o de peptización y el estado alérgico o de asimilación.

PEPTIZACIÓN PATOLÓGICA. — Es el estado inflamatorio o de proteolisis del antígeno, origen de los anticuerpos y de las lisinas.

Estado flegmonoso. — El antígeno causante según sea el sitio donde se ha localizado, provoca como cuerpo extraño una leve imbibición (preedema local) que determina compresión de las terminaciones nerviosas (dolor) y reflejos vasculares de

vasoconstricción (isquemia) o de vasodilatación (congestión). El edema aumenta ya por diapedesis o por falta de absorción de los capilares venosos ingurgitados. En este medio óptimo el antígeno se multiplica como en un medio de cultivo.

Formación de anticuerpos. — La peptización comienza a transformar el antígeno y las proteínas del edema (proteolisis) hasta el tamaño de partículas pequeñas (solvatación) que luego después se amalgaman (conjunción) para constituir los anticuerpos específicos: aglutininas, precipitinas, antitoxinas, que se revelan in vitro por las reacciones específicas.

Formación de lisinas. — Si el antígeno es virulento, por intervención tardía, la peptización continúa la desintegración de los anticuerpos y se llega hasta los aminoácidos patógenos, es el período lisinógeno o de formación de lisinas, las que una vez liberadas se difunden por la sangre y los humores. Su presencia se comprueba por el choque anafiláctico transmitido (experiencia de Méndez).

ASIMILACIÓN PATOLÓGICA. — Es el estado alérgico o de asimilación de lisinas por el parenquima y de los exudados.

Estado alérgico. — Comienza con la asimilación de lisinas por las células del parenquima, representada por el endotelio de los vasos de la región inflamada. El endotelio al metabolizar las lisinas sufre alteraciones: endoteliosis. Se desprenden colgajos origen de trombosis y de tromboarteritis obliterante. La capa íntima, en contacto con la sangre se imbebe, se infiltra de leucocitos y forma nódulos de granulomas (exudados del reumatismo poliarticular agudo, nódulo de Aschoff).

El proceso puede propagarse a la capa media infiltrada de leucocitos y pasar a la adventicia para llegar al tejido perivascular, permitiendo al plasma extravasarse entre los tejidos o verterse en las cavidades (exudados inflamatorios).

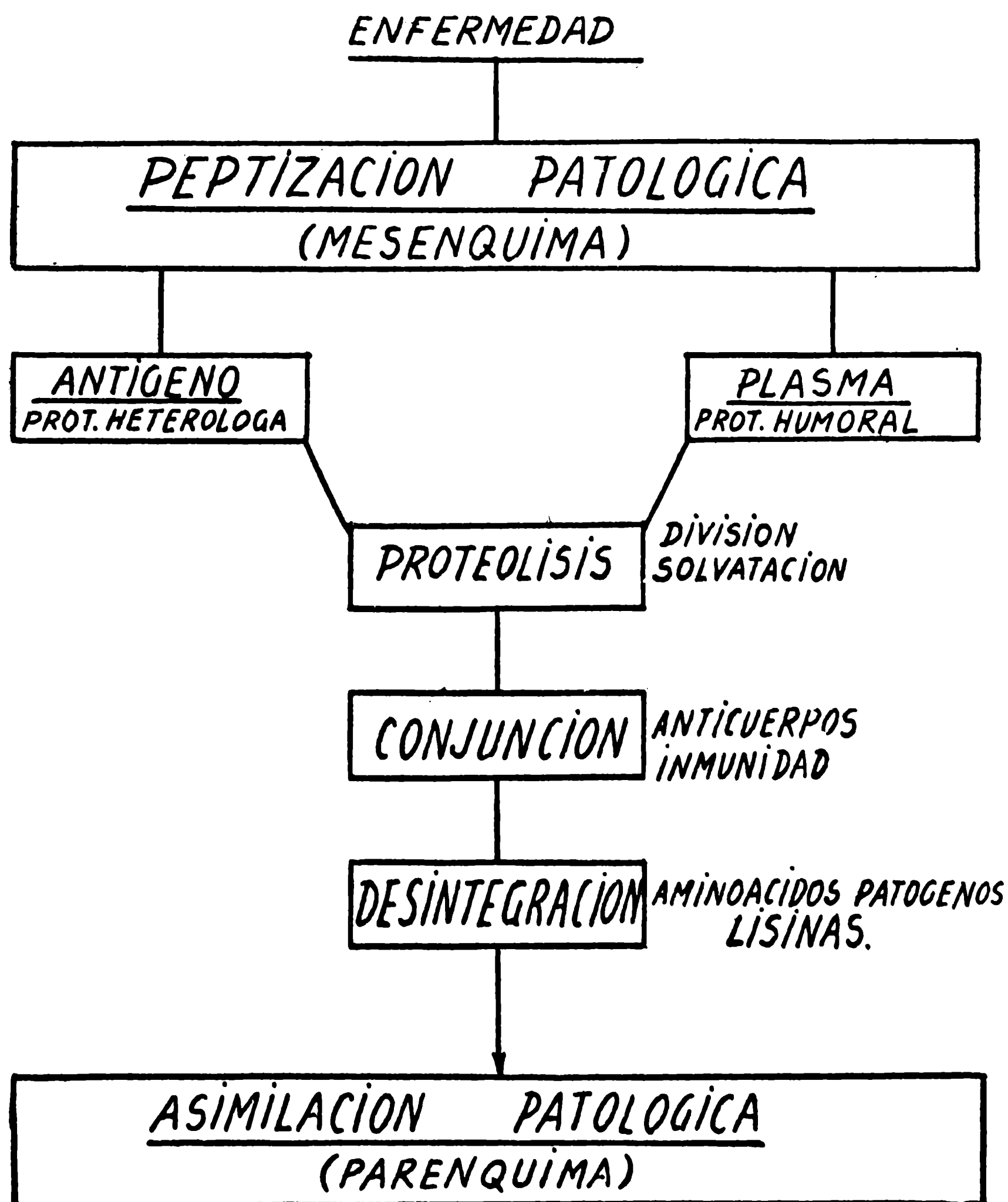
Organización. — El exudado puede evolucionar de diversas maneras (degeneración fibrinoide, degeneración hialina, transformación colágena).

Las proteínas se transforman en otras de propiedades

diferentes, por peptización y no por fermentos. Es una metamorfosis y no una degeneración. Es la conocida organización de los exudados (proliferación, hiperplasias).

Disociación. — Es la lisis del material inflamatorio (histólisis) y la lisis de los componentes del exudado (pus, gangrena, etc.) que Roesler llama desmólisis.

Transcribimos el esquema de la enfermedad en parangón al de nutrición.



Lisinas.

Aminoácidos patógenos formados por la lisis del antígeno

Mecanismo.

Méndez designó con el nombre de lisinas a los aminoácidos formados por la proteólisis del germen o de la toxina.

Por desintegración de las microproteínas se forman los aminoácidos, cuerpos difusibles y dializables que los condicionan para su entrada en el territorio del parenquima donde se metabolizan. Sus efectos morbógenos lo confirmó con numerosas experiencias. Las lisinas son los agentes activos de la enfermedad, se difunden por la sangre y al ser asimilados en el parenquima alteran el protoplasma de las células (tumefacción turbia, infiltración o degeneración grasa) por lo que las caracterizó como una entidad biológica.

Propiedades.

Las lisinas son aminoácidos que se individualizan por sus caracteres físicos, químicos y serológicos.

Físicamente, son cuerpos difusibles y resistentes al calor. Su condición física de dializar las membranas permeables los capacita para su asimilación por las células del parenquima.

Químicamente, después de la separación de las albúminas y polipéptidos tanto las existentes en el suero como en los medios de cultivos, revela la presencia de aminoácidos por la reacción de la Ninhydrina positiva.

Serológicamente, por su falta de floculación, los aminoácidos no precipitan con los sueros específicos.

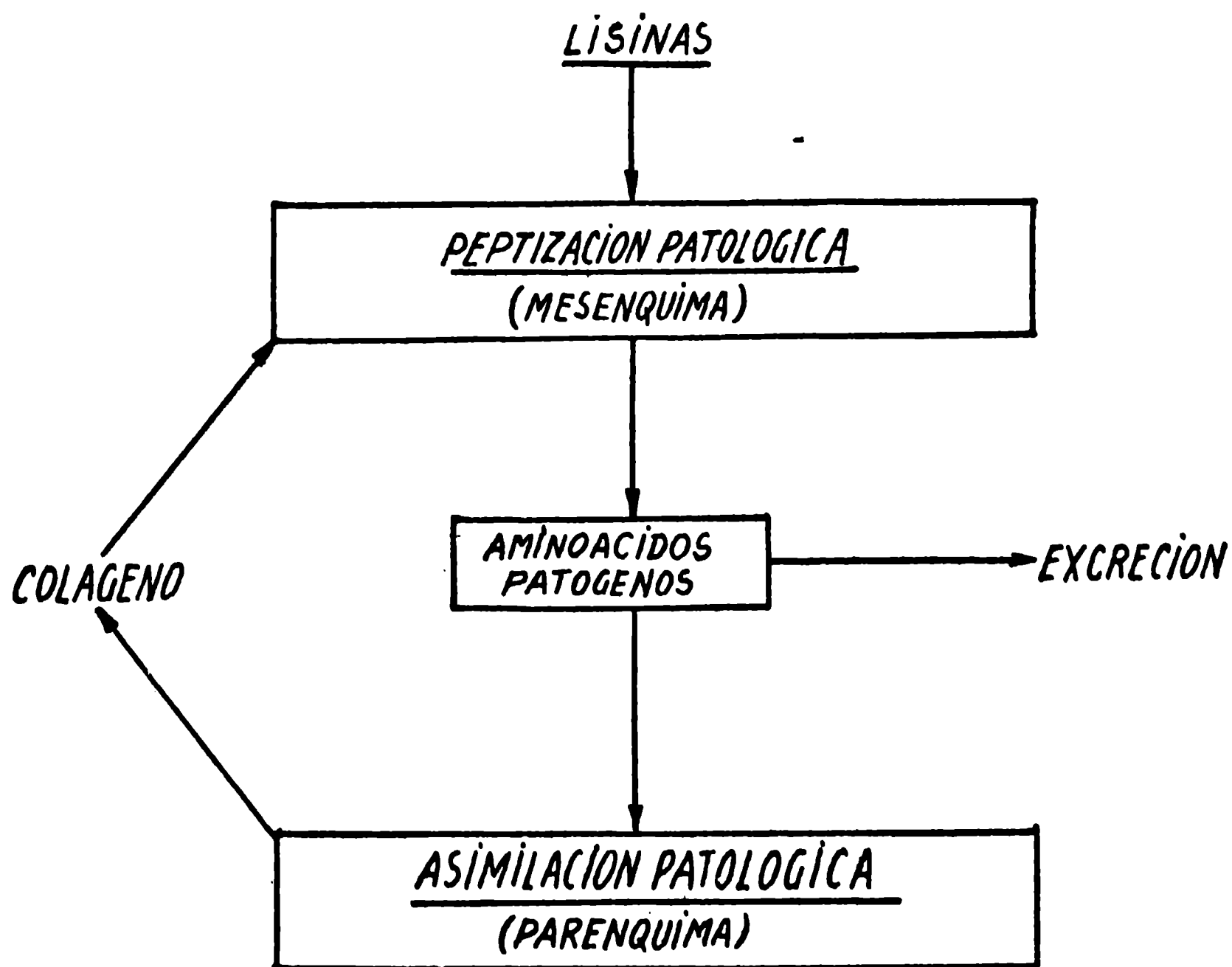
Acción patógena.

La acción patógena de las lisinas se demuestra con las experiencias in vivo de la anafilaxia transmitida y con la del choque lisínico,

Anafilaxia transmitida. — Revela la presencia de lisinas en la sangre; la experiencia consiste en sacar sangre a un animal o a una persona enferma cuando la acentuación de los síntomas acusa el estado grave de la infección. La sangre en natura, inyectada inmediatamente intracardíaca a un chanchito o endovenosa a un conejo o el suero obtenido activo o inactivo, inyectado de la misma manera, en dosis de 0.5 a 3 cc., provoca en el animal que lo recibe un estado de enfermedad análogo al del individuo proveedor.

Esta prueba biológica se utiliza además, para verificar el grado de virulencia de las lisinas, por el efecto leve o mortal en el animal, se pronostica el estado de mejoría o de gravedad del enfermo.

Choque lisínico. — Es una contraprueba para demostrar que el choque producido en el cobayo, es debido a los aminoácidos y no a las proteínas de la sangre o del suero inyectado. Para ello prepara la solución de lisinas precipitando el suero



por alcohol, para separar las proteínas y la solución alcohólica restante se evapora a extracto, tomado por agua, se inocula al cobayo que entra igualmente en choque.

CONCLUSIONES

- 1º Está sancionada la naturaleza proteica del antígeno (germen o toxina).
- 2º Son proteínas heterólogas que sufren el mismo proceso de peptización que las homólogas, se diferencian en sus efectos: morbógenos y nutricios, respectivamente.
- 3º Los anticuerpos, son las proteínas mixtas o globulinas, que circulan por la sangre por su carácter de mesoproteínas y que adquieren cualidades curativas.
- 4º Las lisinas son aminoácidos patógenos que se forman por hidrólisis de las microproteínas, elementos morbógenos que al ser asimilados por el parenquima, producen la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

- Julio Méndez*: “De los factores de la inmunidad”. Anales del Círculo Médico Argentino, 28-IX-1900.
- Julio Méndez*: “Inmunidad”. En la Argentina Médica, año 1903-4.
- Julio Méndez*: “Sobre Anafilaxia”. Anales del Círculo Médico Argentino, 28-IX-1909.
- Julio Méndez*: “Sobre la teoría biológica de la inmunidad”. De la Semana Médica, N° 39, 1923.
- Julio Méndez*: “De la naturaleza de la enfermedad”. De la Semana Médica, N° ..., 1939.
- Julio Méndez*: “Evolución y función biológica de las proteínas”. Conferencias de la Facultad. Edit. Kraft, 1943.

RESUME

Dr. Marini

1º) La nature protéique de l'antigène (germe ou toxine) est confirmée,

2°) Ces sont des protéines hétérologues qui subissent le même procès de péptisation que les homologues, mais elles diffèrent dans leurs effets, morbogènes et de nutrition respectivement.

3°) Les anticorps sont les protéines mixtes ou globulines que circulent dans le sang par leur caractère de mésoprotéines et elles acquièrent des qualités curatives.

4°) Les lyssines sont des aminoacides pathogènes formés par l'hydrolyse des microprotéines; ce sont des éléments morbogènes qui, assimilés par le parenchyme, occasionnent la maladie.

A B S T R A C T

1°) Proteic nature of antigen (germ or toxin) is confirmed.

2°) They are heterologous proteins which endure the same peptization process that homologous ones, but they disagree in their effects; morbo-genous and nutrition respectively.

3°) Antibodies are mixed proteins or globulins which move on the blood on account of their character of mesoproteins and they obtain healing qualities.

4°) Lyssins are pathogen amino-acids formed by microproteins hydrolisis; these morbo-genous elements, after being assimilated by the parenchyma, produce the disease.